

Ueber
die
Zusammensetzung und Wirksamkeit
einiger
neuerer Desinficientien
insbesondere
des
Trikresols und des Kresolum purum.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
hohen medicinischen Fakultät der Universität Rostock
vorgelegt
von
Friedrich Brömse
aus Rostock,
approb. Arzt.

Rostock.

Carl Hinstorffs Buchdruckerei.
1894.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Aus der aromatischen Reihe der chemischen Körper wurde zuerst das Phenol als Desinfectionsmittel in Gebrauch genommen. Schon Lemaire¹ erwähnt seine Fähigkeit, fäulnißwidrig zu wirken. Diese Eigenschaft bestimmte Vister, das Phenol als Antisepticum für die medicinische Praxis zu gebrauchen. Es ist bis heute das gebräuchlichste Desinficiens geblieben. Erst durch die Untersuchungen von Hueppe über die Orthophenolsäure und durch die Mittheilungen von Laplace über die Gewinnung kräftiger Desinfectionsmittel aus der rohen Carbonsäure war die Aufmerksamkeit auf Körper gelenkt worden, die bis dahin für die Desinfection nicht in Betracht gezogen waren.

Bei seinen Versuchen über das Aseptol fand Hueppe², daß die Orthophenolsulfosäure bedeutend weniger äzend war und stärker desinficirende Eigenschaften besaß, als die reine Carbonsäure. Er mischte nun sowohl das reine Phenol als auch die rohe Carbonsäure zu gleichen Theilen mit concentrirter Schwefelsäure. Hierbei machte er die Beobachtung, daß die aus der rohen Carbonsäure sich bildende Orthophenolsulfosäure ein stärkeres Desinfections-

¹) Hammer: Ueber die desinficirende Wirkung der Aresole; Archiv für Hygiene. Bd. XII.

²) Berl. klin. Wochenschrift. 1887. Nr. 37.

mittel war als die aus dem reinen Phenol hergestellte. Erwärmte er die Lösungen der Orthophenolsulfosäure oder stellte er die Lösungen mit heißem Wasser her, so ging sie in die Paraphenolsulfosäure über. Letztere war aber immer weniger wirksam als erstere.

Laplace¹ fand, daß durch Zusatz von concentrirter Schwefelsäure zu roher Carbonsäure eine Flüssigkeit entstand, welche sich mit Wasser beliebig mischen ließ und wirksamer war als das reine Phenol. Zugleich beobachtete er, daß ein Gemisch von gleichen Theilen concentrirter Schwefelsäure und reiner Carbonsäure ein stärkeres Desinfiens darstellte als die Carbonsäure für sich; eine noch stärkere Wirkung brachte die Mischung aus der rohen Carbonsäure mit concentrirter Schwefelsäure hervor.

Sowohl Hueppe wie Laplace waren also zu demselben Resultate gekommen, daß das Gemisch von roher Carbonsäure und concentrirter Schwefelsäure in Betreff der Wirkung den Vorzug vor dem Gemenge des reinen Phenols mit concentrirter Schwefelsäure hatte. Es mußte also die rohe Carbonsäure Körper enthalten, welche diesen höheren Desinfectionswerth besaßen. Hueppe nun glaubte, daß die Kresole oder andere höhere Destillationsproducte des Theeres, welche Stoffe die rohe Carbonsäure enthält, diese Wirkung hervorriefen.

Zu der gleichen Ansicht kam Fränkel², welcher die Versuche von Laplace wieder aufnahm. Er stellte folgendermaßen fest, welches Destillationsproduct des Theeres

¹) Deutsche med. Wochenschrift. 1888. Nr. 7.

²) Zeitschrift für Hygiene. 1889. Bd. 6, S. 521.

nun die Wirkung hervorbrächte. Er destillirte 200 g roher Carbonsäure im Fractionirkolben und fing die Destillationsproducte von 20 zu 20° gesondert auf. Er fand, daß von 185—205° mehr als die Hälfte der gesammten Menge der rohen Carbonsäure überging. Das Destillat war eine völlig klare, leicht gelblich gefärbte, ölige Flüssigkeit von eigenthümlichem starken Geruche mit neutraler Reaction. Das Uebrige bis auf einen kleinen Rückstand ging bis 290° über.

Alle Fractionen waren in Wasser unlöslich, wurden aber wasserlöslich durch Zusatz von gleichen Mengen concentrirter Schwefelsäure.

Eine 5% Lösung der Fractionen von 185—205° tödtete Milzbrandsporen in 24 Stunden, während die höher siedenden Bestandtheile noch nach 9 Tagen keine Abtödtung erzielten.

Dadurch hatte Fränkel bewiesen, daß die in der rohen Carbonsäure so kräftig desinficirenden Körper die Kresole sind, deren Siedepunkt von 185—205° liegen.

Auch bei den Kresolen zeigte sich wieder dasselbe Resultat wie bei der Mischung des Phenols und der rohen Carbonsäure mit concentrirter Schwefelsäure, daß nämlich die kalt zubereiteten Lösungen viel stärker desinficirend wirkten als die nicht unter Kühlung bereiteten.

Nach Hammer¹ wird bei der Herstellung der Mischung von Phenol und concentrirter Schwefelsäure unter beständiger Kühlung die Orthophenolsulfosäure ge-

¹) Hammer: Ueber die desinficirende Wirkung der Kresole Archiv für Hygiene. Bd. XII.

bildet, die, wie gesagt, viel wirksamer als die beim Erwärmen entstehende Paraphenolsulfosäure ist. Bei den Kresolen erklärt Fränkel die Erscheinung dadurch, daß in den kalt bereiteten Mischungen die Kresole als solche in der Schwefelsäure in Lösung gehen, während sich beim Erwärmen die Sulfosäuren der Kresole bilden, die weniger desinficirend wirken als die einfachen Kresole. Durch Versuche wurde dies erwiesen. Nach Hammer bilden sich aber auch in der Kälte geringe Mengen von Sulfosäuren der Kresole, so daß wahrscheinlich eine Lösung der Kresole in Kresolsulfosäuren und Schwefelsäure vorhanden ist.

Alle die Lösungen waren aber sauer, wirkten ätzend und waren daher zum medicinischen Gebrauch nicht verwerthbar. Die nächsten Versuche liefen nun darauf hinaus, die Körper der aromatischen Reihe durch andere Mittel als durch Säuren in Lösung zu bringen.

So wurde von Riedlin¹ gefunden, daß Phenol, in Spiritus saponatus gelöst, seine desinficirende Wirkung behielt. Er bekam eine Emulsion. Ebenso fanden Henle² und Nocht³, daß sich die Phenole und Kresole in Seifenlösungen gut lösen resp. emulgiren ließen. So ist das Creolin nach Henle hauptsächlich eine Emulsion des Kresols, Kylanols und des Creolinöls in einer Harzseifenlösung. Henle hat hier nur das Pearson'sche Creolin, das englische Präparat, im Auge. Bei ihm

1) Archiv f. Hygiene. 1887. Bd. VII. S. 517.

2) Archiv f. Hygiene. 1889. Bd. IX. S. 188.

3) Zeitschrift f. Hygiene. Bd. VII. S. 521.

kommt neben der Kresolwirkung die von Rotter ermittelte stärkere Wirkung des Gemisches mehrerer Desinfectionsmittel zur Geltung. Nach Henle¹ hat nämlich nicht nur das Creolinöl, sondern auch die Harzseife für sich eine gewisse desinficirende Wirkung. Das deutsche Präparat von Artmann enthält fast gar keine höher siedende Destillationsproducte, sondern nur Phenole und Creolinöl. Ihr Desinfectionswerth ist nach Bernheim² durch Sulfonirung erhöht. Henle spricht diesem Präparat den Desinfectionswerth ab, nach Bernheim soll es sich jedoch in der Praxis bewährt haben.

Auch das Eysol ist ein Gemisch aus Seife, Kohlenwasserstoffen, Kresolen, Xylenolen und Kresolalkali. Die Anwesenheit des Kresolalkali erklärt sich daraus, daß bei der Herstellung des Eysols absichtlich sehr stark alkalische Seifen angewendet werden. Dieses überschüssige Alkali führt einen Theil der Phenole in Alkalisalze über, wodurch die Löslichkeit der Kresole in der Seifenlösung selbst erhöht wird.

Schottelius³ rühmt besonders die constantere Zusammensetzung des Eysols gegenüber dem Creolin. Diese Angabe ist jedoch dadurch widerlegt, daß das Ausgangsmaterial des Eysols, die rohe Carbonsäure, in der Zusammensetzung sehr verschieden ist.

1) Archiv f. Hygiene. 1889. Bd. IX. S. 188.

2) Deutsche med. Wochenschrift. 1891. Nr. 8 u. 9.

3) München. med. Wochenschrift 1890. Nr. 20.

4) Anschütz: Vergleichende Studien über die Desinfectionskraft des Eysol und Saprol, auf Fäkalien angewendet. Dissertation Rostock. 1893.

Andréz² hat in Uebereinstimmung mit Schotte-
haus bei seinen Arbeiten im hygienischen Institut zu
Paris zu dem Schluss, daß wir in dem Psyl ein äußerst
wirksames Desinfectivummittel besitzen, welches den be-
sonnensenen, der aus dem schweren Theerölen stammenden
Desinfectivummittel bezieht der Carbonsäure und dem Creolin
an hervorragender Kraft überlegen ist.

Creolin geht beim Verdünnen mit Wasser eine Emul-
sion, Psyl dagegen eine Lösung. Engler¹ erklärt dies
dadurch, daß Creolin eine Lösung von Seife in Theeröl,
Psyl jedoch eine Lösung von Theeröl in Seife sei.
Ducasse² hält diese Behauptung für unhaltbar. Seiner
Ansicht nach besteht der charakteristische Unterschied zwischen
Psyl und Creolin darin, daß das Theeröl für Creolin
viel Kohlenwasserstoff enthält, das Theeröl für Psyl da-
gegen weniger Kohlenwasserstoff und mehr Phenole. Dies
haben neuere Versuche von Engler und Dieckhoff³ be-
stätigt. Die Phenole sind nur in Seifenlösung leicht, die
Kohlenwasserstoffe schwer löslich. Die Emulsion des
Creolin wird also dadurch hervorgerufen, daß ein großer
Theil der Kohlenwasserstoffe nicht in Lösung gehen kann,
sondern sich in feinen Tröpfchen absetzt.

Aber selbst diese Seifenlösungen, welche sich für den
medizinischen Gebrauch bedeutend besser eignen als die
Schwefelsäuremischungen von Paplace und Fränkel,

¹ Berl. Mit. Wochenchrift. 1893. Nr. 21.

² Pharmaceutische Centralhalle. 1890. Nr. 31.

³ Archiv f. Pharmacie. 1892. Bd. 230, S. 561.

haben nach Hammer im Vergleich zu den Carbonsäurelösungen folgende beiden Nachtheile:

1. Sie reagiren alkalisch und oxidiren sich deshalb, wie alle alkalischen Lösungen der Phenole an der Luft, wodurch sie an Desinfectionskraft bedeutend einbüßen.

2. Sie machen als Seifen die Hände und die damit benetzten Instrumente schlüpfrig, was für ein sicheres Operiren, ganz abgesehen von dem unangenehmen Gefühl an und für sich, von Nachtheil sein kann.

Alle folgenden Versuche liefen nun darauf hinaus, die Krejole in neutrale wässrige Lösungen zu bringen.

Die erste Entdeckung in dieser Richtung wurde in der chemischen Fabrik des Dr. F. von Heyden in Radebeul bei Dresden gemacht. Durch Zusatz von Krejol zu sehr concentrirten wässrigen Lösungen von salicylsaurem Natron gelang es, Mischungen zu erhalten, welche sich mit Wasser beliebig verdünnen ließen und die Krejole nicht wieder ausschieden. Dadurch war es gelungen, in Wasser schwer oder fast gar nicht lösliche Körper in Wasser löslich zu machen, indem zwei derartige Körper gemeinsam mit Wasser zusammen gebracht, sich gegenseitig löslich machen, ohne daß sie dabei eine chemische Verbindung eingehen. Giebt man nämlich zu 12 g Natrium-salicylat 10 g Wasser, so tritt in der Kälte keine Lösung ein. Setzt man jedoch nun noch 5 g von in Wasser ebenfalls unlöslichem Krejol hinzu, so entsteht eine klare Lösung, welche auch bei beliebiger Verdünnung klar bleibt.

Nach Hammer kann man das salicylsäure Natron durch andere salicylsäure Salze und die Salze aller

Orthoorybenzocarbonensäuren ersetzen. Etwas weniger Lösungskraft haben die Salze der Orthoorybenzolsulfosäuren und das benzoesaure Natron mit seinen Homologen. Die Naphthalinabkömmlinge aller genannten, die Lösung der Krejole zu Stande bringenden Körper haben diese Wirkung in noch erhöhtem Grade.

Diese neutralen Krejollösungen haben den großen Vorzug, daß sie die Hände und Instrumente nicht schlüpfrig machen und in kalkhaltigem Wasser keinen Niederschlag von harzsaurem Calcium geben.

Aus technischen und öconomischen Gründen wird jetzt die Lösung der Krejole in krejotinsaurem Natrium bevorzugt. Dieses Präparat ist das Solveol der chemischen Fabrik von Dr. F. Heyden. Es reagirt neutral und giebt in jedem beliebigen Wasser klare Lösungen. Hueppe¹ rühmt das Solveol als Antisepticum, da es ein ebenso sicheres Operiren ermöglicht wie Carbonsäure, aber frei von deren widerlichen Geruche ist. Die Solveollösung macht die Hände weniger taub, ist bedeutend weniger giftig und weniger äzend, als eine gleich starke Carbolösung. Miller² bezeichnet es „als das angenehmste Antisepticum, welches er jemals in Händen gehabt hat.“ Er hält den Desinfectionswerth einer 1% Krejöl enthaltenden Solveollösung gleich derjenigen einer 5% Carbonsäurelösung. Er sagt: „Ich halte das Solveol namentlich für Operationen in Körperhöhlen und besonders auch für die Geburtshülfe und gynäkologische Praxis für außer-

1) Berl. klin. Wochenschrift. 1893. Nr. 21.

2) Deutsche med. Wochenschrift. 1892. Nr. 37.

ordentlich geeignet. Hinsichtlich der geringen Dosis, welche erreicht oder übertroffen.“

Hammer¹ fand, daß Solveollösungen von 4,5% Kreiol im Stande war, Staphylococcus pyogenus aureus in 5 Minuten, in Lösungen von 2,25% Kreiol in 10 Minuten zu vernichten, in Lösungen von 5% aber Milzbrandsporen binnen 1 bis 12 Tagen tödtete. Emmerich² beobachtete, daß Willermutecoccus nach 24 Stunden Aufenthalt in einer Lösung von 5% reinem Kreiol in kreosotinsaurem Natron nicht einmal eine Vermehrung ihrer Entwicklungsaupften, schweizer, durch die Zählung erkennen ließen. Heider³ ermittelte, daß bei 55° C. Solveol in Lösung von 5% Kreiol Milzbrandsporen in $\frac{3}{4}$ bis 1 Stunde tödtete.

Ein als Rein-Solutol bezeichnetes Präparat ist eine Lösung von 32 g Kreiol, 8 g Natriumacetat und 32 g Kreosol, die 11 g freies Kreiol enthält, also eine Lösung von Kreiol in Kreosolnatriumacetat, dargestellt aus der Lösung von Natriumacetat in Kreosol, welche mit Kreiol versetzt ist. Es ist ein dickflüssiges, gelblich weißes Öl, welches in destilliertem Wasser und kaltem Wasser nicht löslich, in mit destilliertem Wasser verdünnt in Wasser löslich ist, und ist constant bezüglich seines Gehaltes an Kreiol.

Aus derselben Fabrik, welche das Solveol herstellt, ging das Heide-Solutol für die probe Temperatur her.

¹) Hammer. Archiv f. Hygiene. XIV. S. 116.

²) Emmerich. Münch. med. Wochenschrift. 1892. S. 327.

³) Heider. Wirksamkeit der Desinfectionsmittel bei erhöhter Temperatur. Archiv f. Hygiene. Bd. XV.

welches aus Koh-Kresolen und Nekuatron besteht. Die Menge des Nekuatron ist aber so gewählt, daß sie die Koh-Kresole nicht völlig bindet. Hammer¹ lobt dieses alkalische Präparat sehr gegenüber dem sauren ägenden Fränkel'schen aus Koh-Kresolen und concentrirter Schwefelsäure mit den Worten: „Als Lauge dringt diese Lösung überall leicht ein und kann ihre Wirkung entfalten; zugleich greift sie Holz, Metallgegenstände, Mauerwerk und Cement nicht oder doch nicht in dem Grade an, wie die Schwefelsäure-Kresollösung.“

Nach Hammer¹ tödteten Lösungen, welche 0,5% Kresol enthielten, schon nach 5 Minuten alle untersuchten Bouillonculturen. Desgleichen wurden Milzbrandsporen durch 10% Lösungen in 4 Tagen, durch 20% Lösungen in 2 Tagen abgetödtet. Bei erhöhter Temperatur (55°) fand er die Wirkung noch bedeutend verstärkt. So konnte er mit 10 bis 20% Lösungen sporenhaltiges Milzbrandmaterial nach 5 Minuten abtödten. Jedoch Heider² fand, daß Milzbrandsporen durch Keim-Solutol-Lösung von 12% Kresol bei 55° erst nach 45 Minuten und durch 20% Lösung nach 30 Minuten abgetödtet wurden.

Wie Schmidt³ durch Versuche im hygienischen Institut zu Rostock nachwies, haben Solveol und Solutol

¹) Archiv f. Hygiene. Bd. XII. Ueber die desinficirende Wirkung der Kresole.

²) Heider. Wirksamkeit der Desinfectionsmittel bei erhöhter Temperatur. Archiv für Hygiene. Bd. XV.

³) Schmidt. Ueber den Desinfectionswerth des Kresols, Solveols, Solutols. Dissertation. Rostock 1893.

feinen besonders hohen Werth als Desinfectionsmittel. Er ermittelte, daß Milzbrandsporen:

von einer 20% Solutollösung in 10 Minuten,

„ „ 20 „ Solveollösung in 20 Minuten

vernichtet wurden.

Zur Abtödtung von sporenfreiem Milzbrandmaterial genügte die:

20 Minuten lange Einwirkung von 1% Solutollösung,

10 Minuten lange Einwirkung von 1½% Solveollösung,

Siehwasser wurde desinficirt von

1% Solveollösung in 60 Minuten,

1 „ Solutollösung in 20 Minuten.

Typhusstuhl wurde desinficirt von einer

5% Solutollösung in 5 Minuten,

10 „ Solveollösung in 20 Minuten.

Es müssen also einerseits sehr hohe Concentrationen zur Anwendung kommen, andererseits war, um diesen Zweck zu erreichen, eine lange Einwirkungsdauer nothwendig; Umstände, die diese Mittel nicht befähigen, einen Platz in der Reihe der empfehlenswerthen Desinfectionsmittel einzunehmen.

Ein weiteres Krezol-Präparat, welches von der chemischen Fabrik Dr. H. Moerdlinger, Bockenheim bei Frankfurt herstellt, und unter dem Namen Saprol in den Handel gebracht wurde, stellt eine schwarze ölige Flüssigkeit dar. Sie ist dazu bestimmt auf zu desinficirende Flüssigkeiten gegossen zu werden. Das von Dr. Keiler¹

¹) Keiler. Saprol, ein neues Desinfectionsmittel. Archiv f. Hygiene. Bd. XVIII.

untersuchte Saprol bestand aus einer Lösung von roher Carbolensäure in hochsiedenden Kohlenwasserstoffen. Dies Desinficiens soll auf Flüssigkeiten schwimmend allmählich ausgelaugt werden. Es soll sich speciell über Säcalien selbstthätig und gleichmäßig vertheilen, eine dicht schließende Decke bilden, in der Wirkung alle Mittel an Dauer übertreffen. Die Zinnen und Stubenwandungen sollen nicht angegriffen werden, und die Säcalien sollen für die Landwirthschaft ihren vollen Werth behalten.

Den Gehalt an Phenolen und Kresolen bestimmte Keiler auf 26 Volumenprocent. Seine Versuche schließen damit ab, daß eine 5% Verdünnung im Stande ist, Typhusbacillen in wenigen Minuten zu tödten, während eine halb so schwache Verdünnung innerhalb 5 Minuten Cholera-bacillen vernichtet. Daraus geht hervor, daß durch Lösung der rohen Carbolensäure in Del und durch allmähliche Auslaugung aus der schwimmenden Schicht ein besonderer Vortheil nicht erreicht wird. Es lassen sich die in der rohen Carbolensäure steckenden Desinfectionsstoffe durch Aufschließen mit Seife weit besser wirksam machen. Zu demselben Schluß kam auch Anschütz¹⁾.

Alle bisherigen Verfahren bezweckten möglichst concentrirte Lösungen der in Wasser schwer löslichen Kresole zu erhalten. So haben wir gesehen, daß man die Kresole durch Mineral Säuren, Alkalilösungen, Harze, Fettseifen und auch durch die Alkalisalze gewisser organischer, besonders aromatischer Säuren reichlich in wässrige Lösungen überführen kann.

¹⁾ l. c.

Die Frage der Wasserlöslichkeit der Krejole an sich und die Wirkung dieser wässerigen Lösungen werden ganz außer Acht gelassen. Henle¹ stellte zuerst fest, daß die Krejole in geringem Grade wasserlöslich sind, desgleichen, daß diese wässerigen Lösungen kräftige Desinfectionsmittel gegen gewisse Bacterienformen sind. Seine Versuche geriethen aber in Vergessenheit, und später wurden die Krejole geradezu als in Wasser unlöslich bezeichnet, so von Fränkel und Hueppe.

Gruber² nun ermittelte bei der Prüfung des Saprols die Wasserlöslichkeit der Krejole. Er fand, daß sich ein Krejolgemisch aus Theeröl

	zu 2,55 (Vol.) %		
Orthokrejol	" 2,5	" "	" "
Metakrejol	" 0,53	" "	" "
Parakrejol	" 1,8	" "	" "

in Wasser löst.

Da schon früher nachgewiesen war, daß die Desinfectionskraft des Krejolgemisches zu der Carbonsäure sich wie 3:1 verhält, so mußten die wässerigen Lösungen des Krejolgemisches unter der Voraussetzung, daß die Wirkung der Krejolpräparate allein von ihrem Gehalt an ungebundenem Krejol abhängt, völlig wirksam sein. Die Versuche bestätigten dies, denn eine Lösung von 1 Volumprocent Theeröl-Krejol in Wasser tötet *St. pyogenes aureus* binnen $1\frac{1}{2}$ Minute mit Sicherheit, $1\frac{1}{2}$ Volum-

¹⁾ Archiv f. Hygiene. Bd. IX.

²⁾ Gruber: Ueber die Löslichkeit der Krejole in Wasser und über die Verwendung ihrer wässerigen Lösungen zur Desinfection Archiv f. Hygiene. Bd. XVII.

procent dieselbe Coocenart binnen 10 bis 12 Minuten, den Choleravibrios binnen 1 bis 2 Minuten.

Ein hoch anzuschlagender Vortheil des Kresols ist, daß es von einem etwaigen Eiweißgehalte der zu desinficirenden Dinge nur wenig in seiner Wirksamkeit beeinflusst wird.

Für chirurgische Zwecke hält Gruber das Kresol sehr geeignet, denn es vereinigt in sich folgende Eigenschaften: Die Kresollösung ist farblos, auch bei Verwendung von hartem Brunnenwasser völlig klar und macht Haut und Instrumente nicht schlüpfriger als Wasser. Sie besitzt einen keineswegs unangenehmen aromatischen Geruch. Außerdem ist die Giftigkeit der Kresole, wie Hammer¹ bewiesen hat, bedeutend geringer als die der Carbonsäure. Auf die Haut wirkt eine 1% Lösung gar nicht. Auch tritt das unangenehme Gefühl von Taubheit nicht auf, welches eine 3% Carbonsäure hervorruft. Auf den Schleimhäuten ruft sie nur ein gelindes, rasch vorübergehendes Brennen hervor.

Das Bestreben, die Löslichkeit der Kresole durch ein Lösungsmittel zu befördern, ist daher ohne jede Berechtigung, denn die Kresollösungen kommen ja vermöge ihrer außerordentlich viel höheren antiseptischen Kraft im Vergleich zur Carbonsäure noch in weit größerer Verdünnung zur Anwendung als ihre Maximallöslichkeit erlaubt. Höchstens werden in der chirurgischen Praxis 1% kresolhaltige, meist aber nur 0,5% Lösungen angewendet.

Zunmer waren es die Verunreinigungen, welche, wenn auch ihre Menge ganz gering war, die Lösung des rohen

¹⁾ l. c.

Kresolgemisches aus Steinkohlentheeröl in Wasser so außerordentlich erschweren und eine klare Lösung verhindern. Die Beseitigung dieser Schwierigkeit lief nun darauf hinaus, sämtliche Verunreinigungen, welche dem rohen Kresolgemisch anhafteten, auszuschalten und so ein Präparat herzustellen, welches nur die drei Kresole, das m-, o-, p-Kresol, enthielt.

Diese drei Kresole sind im Steinkohlentheer nach Schulze¹ im Mittel in folgenden Mengenverhältnissen enthalten:

$$\text{m-Kresol} = 40 \%$$

$$\text{o- " } = 35 \%$$

$$\text{p- " } = 25 \%$$

Der chemischen Fabrik von C. A. F. Stahlbaum ist es gelungen, nicht durch Zusätze, sondern durch Reinigung von indifferenten Stoffen das Kresolgemisch in practisch verwertbarer Form überzuführen. Mit diesem Präparat stellte Gruber die oben erwähnten Versuche an.

Ein ähnliches Präparat wurde in der chemischen Actien-Fabrik (vormals C. Schering) in Berlin hergestellt. Dies ist das Trikresol „Schering“, so genannt, weil es ein Gemisch der drei Kresole enthält.

Die Desinfectionskraft der drei Kresole ist nicht gleichwerthig. Nach Fränkel² stehen die aus dem m-Kresol hervorgegangenen Lösungen an der Spitze, ihnen folgt die p-Verbindung und daran schließt sich, allerdings in einigem Abstand, die o-Verbindung. Umgekehrt ver-

¹) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. Bd. XX. p. 410.

²) Fränkel. Die desinfectirenden Eigenschaften der Kresole, ein Beitrag zur Desinfectionsfrage. Zeitschrift für Hygiene. Bd. 6.

hält es sich mit der Löslichkeit in Wasser. Nach Gruber¹⁾ ist die Reihenfolge o-Kresol, p-Kresol, m-Kresol. Das Trifkresol hat folgende Eigenschaften:

Es ist eine wasserhelle, klare Flüssigkeit von nicht unangenehmem, freisetäblichem Geruch. Seine Löslichkeit in kaltem Wasser beträgt 2,5 · . Die Lösung reagirt neutral. Das Präparat siedet von 183° bis 205° und enthält mindestens noch 4,3% Phenol.

Das specifische Gewicht schwankt zwischen 1,042 bis 1,049 bei 20°.

Die Lösungen bleiben klar, greifen die Instrumente nicht an, und machen die Hände des Operateurs nicht schlüpfrig wie das Ensol und nicht taub wie die Carbonsäure.

Einen Schritt weiter ging die chemische Fabrik von Dr. G. Nördlinger, Bottenheim b. Frankfurt a. M.

Sie unternahm es, die drei Kresole zu trennen, und stellte aus dem Trifkresol, welches sich von den drei Isomeren am leichtesten in Wasser zu lösen vermag, das Kresolum purum liquefactum Nördlinger her. Die Verflüssigung wurde durch Zusatz von Wasser erreicht, weil das Orthokresol bei gewöhnlicher Temperatur eine feste harte kristallinische Masse bildet. Das Produkt stellt also zu dem kristallinisierten Trifkresol in demselben Verhältnis, wie Acidum carbonicum liquefactum zum kristallisierten Phenol.

Das Kresolum purum liquefactum Nördlinger ist eine farblose klare Flüssigkeit, welche sich wie das Phenol

¹⁾ Gruber. Löslichkeit und Verwendung der Kresole. Archiv für Hygiene. Bd. XVII.

am Licht allmählig röthlich färbt und daher in dunklen Gläsern aufzubewahren ist. Es hat das specifische Gewicht 1,06, erstarrt in der Kälte und ist oberhalb 10° flüssig. Es besitzt einen angenehmen aromatischen Geruch, ist in kaltem Wasser zu 2,6 % klar löslich und vereinigt die beim Trifresol hervorgehobenen Vortheile in sich.

Um den Desinfectionswerth dieser beiden Präparate zu vergleichen, habe ich nun auf Anregung des Herrn Professor Dr. Hfelfmann ihre Einwirkung auf Typhusbacillen und Staphylococcen geprüft.

Es wurden zunächst 1 %, 2 % und 2,5 % wässrige Lösungen beider Präparate hergestellt.

Um ein Versuchsobject zu gewinnen, welches in großer Zahl Typhusbacillen enthielte, wurde der dünne Stuhl eines Typhuskranken mit der Aufschwemmung einer Typhusbacillen-Reincultur vermischt. Daraus wurde zu 10 ccm. von diesem Stuhl eine gleiche Menge der fertigen Lösungen zugelegt, um dadurch die Desinfectionskraft der 1 %, 1 und 1,25 % Lösungen festzustellen. Nach fünf, zehn und fünfzehn Minuten wurde je eine Platinöse voll von Nüsses in eine Kollultum von kalter Gelatine gebracht. Die Versuche ergaben folgende Resultate:

I. 1/2 % Lösung:

	Colonien		
	Dauer der Einwirkung:	1 Tg.	2 Tg. 3 Tg.
Kresol	5 Min.	0	2 viele
	10 Min.	0	0 viele
	15 Min.	0	0 viele

II.

Trikrisol

Dauer der Einwirkung:	Colonien		
	1 Tg.	2 Tg.	3 Tg.
5 Min.	0	1	viele
10 Min.	0	0	viele
15 Min.	0	0	viele

III. 1% Lösung:

Kresol

Dauer der Einwirkung:	Colonien					
	1 Tg.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	5 Tg.	6 Tg.
5 Min.	0	0	0	einige	einige	einige
10 Min.	0	0	0	0	0	0
15 Min.	0	0	0	0	0	0

IV.

Trikrisol

Dauer der Einwirkung:	Colonien					
	1 Tg.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	5 Tg.	6 Tg.
5 Min.	0	0	0	2	2	einige
10 Min.	0	0	0	0	0	0
15 Min.	0	0	0	0	0	0

Während unter denen auf Tabelle I und II erwähnten zahlreichen Colonien (2. und 3. Tag) eine größere

Anzahl von solchen sich befand, die ohne Weiteres als Typhuscolonien angesprochen werden dürften, sahen die am 4. Tage (Tabelle III und IV) aufgetretenen Colonien durchaus nicht typhusverdächtig aus. Aus diesen wurde eine Platinöse voll in eine Kollcultur aus blauer Gelatine¹ gebracht. Auch die hier sich entwickelnden Colonien hatten nicht das Aussehen von Typhuscolonien.

Aus dem mit 2,5 % Lösungen zu gleichen Theilen vermischten Typhusstuhl wuchsen überhaupt keine Culturen mehr, selbst nach 10 Tagen noch nicht.

Es wurde hierauf noch ein zweiter Versuch angestellt und zwar folgendermaßen: 50 cem. Fäces wurden eine Stunde in den Dampftopf gebracht, um sie zu sterilisiren. Zu diesen sterilisirten Fäces wurde eine starke Aufschwemmung von Typhusbacillen-Reineultur hinzugefügt und gut vermischt. Hiernach ließ sich mit Bestimmtheit erwarten, daß die etwa wachsenden Colonien aus Typhusbacillen bestehen würden. Die Versuche wurden nur mit 2 % Lösungen in der oben erwähnten Weise angestellt, so daß also 1 % Lösungen zur Wirkung kamen.

Die Kollkulturen wurden von blauer Gelatine angelegt und zwar wurden sie von Minute zu Minute gemacht. Das Ergebniß zeigt folgende Tabelle:

¹) Zu 100 cem. Gelatine werden 0,002 g Methylviolett und 0,10 g Carbonsäure zugesetzt.

Die Strichculturen auf Gelatine und Milchzucker-
gelatine wuchsen wie Typhusculturen. Die von ihnen
gemachten Präparate zeigten sich von Typhus nicht ver-
schieden.

Ein weiterer Versuch wurde mit *Staphylococcus*
pyogenes aureus angesetzt. Eine Aufschwemmung
dieser Coccen von einer Reincultur wurde wieder
mit gleichen Theilen der 1% und 2% Lösung ver-
mischt.

Die Resultate waren folgende:

VII. $\frac{1}{2}$ % Lösung:

Gresol

Dauer der Einwirkung:	Colonien				
	1 Tg.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	5 Tg.
$\frac{1}{2}$ Min.	0	viele	viele	viele	viele
1 Min.	0	viele	viele	viele	viele
$1\frac{1}{2}$ Min.	0	viele	viele	viele	viele
2 Min.	0	viele	viele	viele	viele
3 Min.	0	viele	viele	viele	viele
5 Min.	0	viele	viele	viele	viele
10 Min.	0	wenige	viele	viele	viele
12 Min.	0	0	0	0	0

VIII.
Erikresol

Dauer der Einwirkung:	Colonien				
	1 Tg.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	5 Tg.
$\frac{1}{2}$ Min.	0	viele	viele	viele	viele
1 Min.	0	viele	viele	viele	viele
$1\frac{1}{2}$ Min.	0	viele	viele	viele	viele
2 Min.	0	viele	viele	viele	viele
3 Min.	0	viele	viele	viele	viele
5 Min.	0	viele	viele	viele	viele
10 Min.	0	viele	viele	viele	viele
12 Min.	0	0	0	0	0

IX. 1% Lösung:
Gresol

Dauer der Einwirkung:	Colonien				
	1 Tg.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	5 Tg.
$\frac{1}{2}$ Min.	0	0	0	0	0
1 Min.	0	0	0	0	0

X.
Erikresol

Dauer der Einwirkung:	Colonien				
	1 Tg.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	5 Tg.
$\frac{1}{2}$ Min.	0	0	0	0	0
1 Min.	0	0	0	0	0

Wie die 4 letzten Tabellen ergeben, kam ich zu demselben Resultate, wie Gruber bei seinen Untersuchungen über das Kresol „Kahlbaum“. Die Wirkung einer $\frac{1}{2}\%$ Lösung auf Staphylococcen zeigt Abtödtung nach 12 Minuten, die einer 1% Abtödtung nach $\frac{1}{2}$ Minute. Typhusbacillen werden, wie aus meinen Untersuchungen hervorgeht, in 1%iger Lösung nach 2 Minuten getödtet. Die Wirkung derselben Lösung nach 1 Minute zeigt wenigstens starke Verlangsamung im Wachsthum.

Das Lob, welches daher Gruber dem Kresol „Kahlbaum“ spendet, kommt also sowohl dem Trifresol „Schering“ als auch dem Kresolum purum liquefactum Nördlinger in gleichem Maße zu.

Herr Professor Dr. Uffelmann ist gerade während der Untersuchungen verstorben, was mich um so schmerzlicher berührte, als ich nun nicht mehr in der Lage bin, ihm persönlich für die Anregung zu dieser Arbeit und die lebenswürdige Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Herrn Assistenten Dr. Schäfer sage ich für den unterstützenden Rath, welcher mir so bereitwilligst zu Theil wurde, an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank.



